

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

-14

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean MICHAUX

Interne des Hôpitaux de Paris
Aide-Major de 1^{re} classe aux Armées
Chef de Laboratoire à l'A. C. A. XXI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SÉROTHÉRAPIE CURATIVE

DE LA

GANGRÈNE GAZEUSE

Président : M. DELBET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^o, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1918

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean MICHAUX

Interne des Hôpitaux de Paris
Aide-Major de 1^{re} classe aux Armées
Chef de Laboratoire à l'A. C. A. XXI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SÉROTHÉRAPIE CURATIVE

DE LA

GANGRÈNE GAZEUSE



Président : M. DELBET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^o, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VI^e)

1918

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESEUR: G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESCREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	TEISSIER
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	LETULLE
Opérations et appareils	PRENANT
Anatomie topographique	N.
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	P. CARNOT
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Bactériologie	BEZANÇON
Clinique médicale	GILBERT
Maladies des enfants	DEBOVE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CHAUFFARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	WIDAL
Clinique des maladies du système nerveux	HUTINEL
Clinique chirurgicale	DUPRÉ
Clinique ophtalmologique	N.
Clinique des maladies des voies urinaires	PIERRE MARIE
Clinique d'accouchements	DELBET
Clinique gynécologique	QUENU
Clinique chirurgicale infantile	HARTMANN
Clinique thérapeutique	N.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DR LAPERSONNE
	LEJURE
	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
	N.
	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN
	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUVIERE
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	SCHWARTZ (A.)
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SICARD
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	TANON
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	VILLARET
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	ZIMMERN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	
GOUGEROT	LEQUEUX	RIBIERRE	
GREGOIRE	LEREBoullet	RICHAUD	
GUENIOT	LEGRY	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PIERRE DELBET

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté
de Médecine
Chirurgien de l'hôpital Necker

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE DUVAL

Chirurgien des Hôpitaux
Médecin Chef de l'A. C. A. 21

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD
M. LE DOCTEUR GEORGES LABEY
M. LE DOCTEUR CAUSSADE
M. LE DOCTEUR PROSPER MERKLEN
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RÉNON
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOUSSET

Internat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TERRIEN
M. LE PROFESSEUR BROCA
M. LE DOCTEUR BRUHL

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR VAQUEZ.
MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS MARCEL LABBÉ,
CHEVASSU, NOBÉCOURT.
MM. LES DOCTEURS LAUBRY, CANTONNET,
ESMEIN ET GIRODE.

INTRODUCTION

A la fin du mois de juillet 1918, M. le Professeur agrégé Pierre Duval, médecin-chef de l'Ambulance automobile chirurgicale 21, fut chargé par M. le sous-secrétaire d'Etat au Service de santé, d'une mission destinée à l'étude d'ensemble de la sérothérapie antigangréneuse.

Voici l'ordre de mission que reçut M. Pierre Duval du Grand quartier général français, sur l'ordre de M. Mourier :

« Le médecin-major Pierre Duval, chirurgien consultant de la VII^e armée, médecin-chef de l'Ambulance chirurgicale automobile 21, est désigné pour procéder à une étude d'ensemble de la sérothérapie gangréneuse, en vue de déterminer la valeur prophylactique et curative des différents sérums employés contre la gangrène gazeuse.

Le médecin-major Duval pourra se rendre dans les diverses formations sanitaires du G. A. R. et du G. A. C., et détacher des collaborateurs dans les ambulances d'avant, où il jugera leur présence nécessaire, après s'être entendu chaque fois avec les

chefs supérieurs du Service de santé et les chirurgiens consultants des armées intéressées.

Les différents sérums seront fournis au médecin-major Pierre Duval par le sous-secrétaire du Service de santé.

Ce chirurgien fera parvenir un rapport au Général commandant en chef (Service de santé), dès que les études dont il est chargé seront terminées.

Toutes facilités devront être données au médecin-major P. Duval et à ses collaborateurs qui devront se présenter aux chefs supérieurs du Service de santé des armées, munis de leur ordre de mission.

Au G. Q. G. le 21 juillet 1918.

P. O. le Major général : BUAT.

M. Pierre Duval et son principal collaborateur, notre collègue et ami le docteur Vaucher, se mirent de suite en mesure de mener à bien cette mission si importante, et nous firent ce grand honneur de nous faire nommer parmi leurs collaborateurs.

C'est ainsi que, dès la fin de juillet, cependant que le docteur Vaucher était chargé de l'organisation de la sérothérapie dans les Armées, nous fûmes installé au laboratoire de l'A. C. A 21 de M. Pierre Duval, et chargé des applications du sérum antigangréneux au traitement des cas de gangrène gazeuse. Nous avons eu ainsi le grand avantage de bénéficier de l'expérience clinique et chirurgicale de M. Pierre Duval, de l'installation unique de sa formation, et du laboratoire remarquable que nous laissait

le docteur Vaucher. Nous avons pu suivre complètement, bactériologiquement et cliniquement, tous les cas dont nous parlerons au cours de cette étude.

Nous étions chargé d'étudier tous les sérums actuellement existants, et avons décidé de le faire en complète liberté d'esprit et avec une indépendance absolue.

Les premiers essais de sérothérapie curative et préventive de MM. Pierre Duval et Vaucher, rapportés dans leurs notes du mois de juillet 1918 à la Société de Chirurgie, ont été faits avec les sérums préparés par Weinberg et Séguin.

Pour les essais nécessités par notre mission, l'Institut Pasteur nous a fourni une grande quantité de sérums antiperfringens et antivibron septique, en plus des sérums de Weinberg et Séguin.

Dans une seconde série de cas, nous devons étudier les autres sérums antigangréneux, si l'armistice n'était pas venu arrêter nos travaux.

Voulant nous mettre absolument en dehors de toute question de personne, nous nous abstenons de faire de la sérothérapie antigangréneuse une étude historique qui serait d'ailleurs bien difficile étant donné le peu de recul que nous avons pour juger les choses, et surtout étant donné que nous avons vécu jusqu'à ces derniers mois dans des milieux bien éloignés du monde scientifique où l'on peut être au courant de ce qui se passe presque au jour le jour.

Nous voulons seulement d'ailleurs apporter à une étude qui semble avoir une considérable portée quelques documents, qui ont pour tout mérite d'avoir été établis sans aucun esprit de parti pris.

Nous retirons de nos résultats la conviction que la sérothérapie a apporté au traitement de la gangrène gazeuse et des affections par les anaérobies en général une aide puissante, qui ne vient pas diminuer d'ailleurs l'intérêt primordial de l'acte opératoire, mais qui bien souvent vient permettre de sauver un blessé sans amputation, ou de conserver la vie à un blessé amputé tardivement. Nous espérons que l'emploi des sérums antigangréneux se généralisera rapidement dans le traitement des victimes de gros traumatismes malheureusement si souvent touchées par les anaérobies, même en pratique du temps de paix.

Les résultats généraux obtenus par notre mission, tant au point de vue préventif qu'au point de vue curatif, ont été ces jours derniers l'objet d'un rapport de MM. Pierre Duval et Vaucher au Congrès interrallié. D'autres chirurgiens et bactériologistes français sont venus apporter en même temps des documents dont l'ensemble a été jugé si convaincant par le Congrès que les représentants de toutes les nations alliées se sont mis d'accord pour reconnaître la nécessité de la sérothérapie chez le blessé de guerre. Nous souhaitons que les sérums antigangréneux n'aient plus de semblables applications, mais nous sommes convaincu qu'ils en auront de fort nombreuses et fort importantes dans la pratique journalière.

Qu'il nous soit permis maintenant d'adresser à notre maître M. le professeur agrégé Pierre Duval l'hommage de notre reconnaissance pour la façon dont il a soutenu, guidé et encouragé notre travail. Au milieu de la tâche écrasante qu'il assurait, son activité lui permettait encore de se tenir au courant de tous nos résultats et de nous aider de ses conseils si précieux. M Pierre Duval a été l'âme de ce travail, et ce nous est un bien agréable devoir que de lui exprimer ici notre admiration et notre dévouement.

M. le docteur Vaucher a mis à notre disposition toute sa science et son dévouement, pour nous mettre au courant des questions si complexes de la bactériologie et de la sérothérapie de la gangrène gazeuse. Qu'il trouve ici l'assurance de notre bien cordiale amitié et de notre reconnaissance.

Nous prions M. le professeur agrégé J. Delmas, MM. Barnsby, Fiolle, Martin, Cadenat, Henri, Robert et Nicolau d'accepter nos bien sincères remerciements pour leur empressement à nous ouvrir leurs services de chirurgie et à faciliter notre travail.

Il nous est enfin un dernier devoir à remplir en remerciant Mme Pommay-Michaux de l'aide si précieuse qu'elle nous a prêtée au laboratoire, pour l'isolement et l'étude des espèces anaérobies de chacun des cas que nous avons traités.

22 novembre 1918.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SÉROTHÉRAPIE CURATIVE
DE LA
GANGRÈNE GAZEUSE

CHAPITRE PREMIER

Les méthodes de sérothérapie employées

Voici tout d'abord quels ont été les sérums employés par nous.

On sait qu'actuellement, au milieu de l'innombrable flore bactérienne de la gangrène gazeuse, on a reconnu que quelques agents pathogènes spéciaux étaient plus particulièrement et plus spécialement virulents au moins dans certains cas ; parmi eux, trois microbes sont le plus souvent incriminables :

Le perfringens décrit dès 1898 par MM. Veillon et Zuber, très semblable au bacille décrit par Achalme en 1891 dans le rhumatisme articulaire aigu, et plus connu jusqu'à ces temps derniers dans les pays de langue anglaise sous le nom de bacille de Welch.

Le vibrion septique décrit par Pasteur de 1877 à

1881, qui a été trop confondu avec « le bacille de l'œdème malin » de Koch et des auteurs allemands, et dont les caractères de culture, bien définis par divers bactériologistes pendant la guerre, permet la différenciation avec un certain nombre de germes putrides moins pathogènes (sporogènes, putrificus, etc...).

Le bacille œdématisiens décrit par MM. Weinberg et Seguin en 1915 et qui présente un certain nombre de caractères morphologiques et culturaux le rapprochant beaucoup du bacillus bellonensis décrit par M. Sacquépée.

C'est contre ces trois souches particulièrement pathogènes que la plupart des sérums antigangréneux actuellement existants ont été préparés. Nous nous sommes servi de façon constante d'une association des trois sérums antiperfringens, antivibron septique, et anti-œdématisiens, avec des doses respectives variant un peu selon les cas. Les sérums employés étaient ceux de Weinberg et Seguin d'une part, ceux de l'Institut Pasteur d'autre part. L'Institut Pasteur n'ayant livré aux essais qu'un sérum antiperfringens. et un sérum antivibron septique, nous leur avons associé le sérum anti-œdématisiens de Weinberg. D'autres cas ont été traités par les divers sérums de Weinberg, d'autres enfin par le sérum trivalent (n° 810), récemment préparé par lui.

L'armistice est venu arrêter nos travaux avant que nous n'ayions eu le temps d'essayer au point de vue curatif les autres sérums.

polyvalent de Leclainche et Vallée,
antibellonensis de Sacquépée,
polyvalent de Vincent et Stodel
que nous nous promettions d'expérimenter plus
tard.

Nous n'avons donc employé que les trois sérums cités plus haut. Ce n'est pas que nous croyons que seuls ces microbes sont virulents. On verra plus loin, dans l'exposé de nos résultats, que bien d'autres microbes ont été isolés et identifiés par nous dans les cas traités et que certains d'entre eux, comme l'*histolyticus* et le *sporogenes*, sont des plus toxiques. Les associations de ces bacilles, moins virulents en général que les trois souches précitées, avec ces microbes, les rendent généralement bien plus toxiques que lorsqu'ils sont isolés. En elles-mêmes certaines souches de *sporogenes* ou d'*histolyticus* sont très toxiques, et quelques échecs de notre sérothérapie sont uniquement attribuables à l'absence de sérums préparés contre elles. M. Weinberg, peu de temps avant la fin des hostilités, nous a fait parvenir quelques doses de sérum anti-*histolytique* qu'il venait de préparer. Nous savons qu'il vient également d'obtenir un sérum anti-*sporogenes* ; mais nous n'avons pu faire bénéficier nos blessés de ces sérums.

Nous regrettons bien aussi de n'avoir pu essayer du sérum polyvalent de MM. Vincent et Stodel. Les données de ces auteurs, exposées dans leurs communications de l'Académie des sciences (Séances des

16 juillet et 5 août 1918) semblent prouver en effet la polyvalence de leur sérum contre tous les principaux germes de la gangrène gazeuse. Mais nous n'avons pas reçu à temps d'échantillons de leur sérum.

Enfin on verra dans nos résultats que les streptocoques, parfois trouvés par nous en cultures anaérobies, souvent existant dès le début de la gangrène gazeuse en cultures aérobies, amènent de grosses complications bien souvent au moment où l'infection anaérobie est à peu près jugulée.

Le streptocoque infecte régulièrement toutes les plaies non suturées, et bien souvent, alors qu'ils n'existaient pas au début du traitement, nous l'avons constaté dès le cinquième ou sixième jour. Bien souvent aussi, nous l'avons trouvé par hémoculture chez nos blessés qui faisaient une récurrence d'infection générale vers le huitième jour. Le streptocoque est resté le grand ennemi, et nous n'avons obtenu aucun résultat avec le sérum anti-streptococcique mis à notre disposition. Il serait souhaitable que les sérums polyvalents contre les infections des plaies de guerre aient une valeur réelle dans la lutte contre le streptocoque. Cette nécessité de lutte contre les aérobies dans la gangrène gazeuse est d'ailleurs signalée par plusieurs auteurs (Tissier, *Annales de l'Institut Pasteur* 1916 et Goadby dès la fin de 1916, dans *The Lancet*).

Méthodes. — Voyons maintenant quelle méthode de sérothérapie nous avons suivie : en présence d'un

cas de gangrène gazeuse, nos camarades chirurgiens nous faisaient prévenir, et pendant quelques temps nous nous sommes bornés à faire immédiatement après l'intervention des injections sous-cutanées (sous la peau du ventre autant que possible) de nos troissérums. Il fut remarquable, pendant cette période d'essais limités à l'injection sous-cutanée que, si bien souvent les symptômes d'intoxication générale, le subictère, la fièvre, l'hypotension, s'amendaient rapidement, les signes locaux par contre ne s'amélioraient que très lentement; les plaies se détergeaient mal, les muscles demeuraient longtemps noirs et secs; la gangrène gazeuse, bien souvent jugulée dans sa lutte contre l'organisme, avait cependant le temps d'entraîner des lésions fonctionnelles très graves.

C'est alors que notre maître, M. Pierre Duval, nous conseilla d'essayer, en plus des injections sous-cutanées, les injections locales. Ces injections intramusculaires, aussi profondes que possible, doivent être faites soit par le chirurgien lui-même, soit par un médecin qui a assisté à l'intervention, l'a suivie dans tous ses détails, et sait où se trouvait le foyer d'infection. Il s'agit de pratiquer un véritable barrage au-dessus et au-dessous de ces foyers. La technique de ces injections locales est fort simple : après avoir versé dans un récipient stérilisé quelconque le contenu des flacons de sérum à injecter, on charge une première fois la seringue, et on cherche, avec une aiguille assez longue et assez grosse, dans les

tranches musculaires créées par l'intervention, une zone semblant de consistance ferme et normale. On injecte alors doucement, en produisant une boule d'œdème assez comparable à celle qu'on obtient au cours de l'anesthésie par la cocaïne, et en surveillant la plaie par où sort toujours à un certain moment un peu de sérum. A ce moment-là, il faut arrêter l'injection pour la recommencer plus loin. On injecte ainsi de fort grosses doses de sérum surtout dans les plaies un peu étendues. Les seules conditions de ces injections sont naturellement une asepsie rigoureuse et une connaissance suffisante des repères anatomiques. Si enfin la plaie traitée n'a pu être suffisamment excisée et libérée de ses parties mortifiées et infectées, il est sage de pratiquer les injections intramusculaires, non par la tranche de la plaie mais directement à travers la peau en commençant par les points les plus éloignés du foyer d'infection et en se rapprochant petit à petit de lui. Rappelons qu'on doit toujours changer d'aiguille pour continuer les injections si on a traversé des muscles plus ou moins liquéfiés et en bouillie. Ces précautions élémentaires, destinées à éviter l'ensemencement progressif des couches anatomiques, permettent de pousser les injections aussi loin que l'on veut, et cette méthode a tout au moins fait ses preuves quant à son innocuité absolue. Ces injections locales doivent être faites aussitôt que possible après l'acte chirurgical, et c'est pourquoi nous en étions arrivé à les considérer comme constituant le dernier temps d'une intervention sur gangrène gazeuse.

Dans les jours qui suivent l'intervention, nous voyions les blessés très régulièrement, et pratiquions des réinjections de sérum, localement et en injections sous-cutanées, à des doses variables selon les cas.

Enfin, M. Pierre Duval nous a fait essayer, dans quelques cas très rares et bénins, des traitements uniquement locaux par instillations dans la plaie de sérums anti-gangréneux. Ces instillations ou lavages se pratiquent tout simplement pas les drains de Carrel. Cette méthode dirigée contre des infections à anérobies très localisées nous a donné des résultats assez satisfaisants sur lesquels nous reviendrons.

Nous n'avons pas osé tenter des injections intra-veineuses ; nous avons fait nos essais surtout aux moments de grosse affluence de blessés pendant lesquels cette méthode, que nous trouvions un peu osée, nous aurait d'autre part pris beaucoup trop de temps. Nous pouvons dire cependant que, dans une circonstance très spéciale, nous nous sommes cru autorisé à tenter des injections intraveineuses de sérum anti-gangréneux à titre préventif. Nous en avons fait deux, à vingt-quatre heures d'intervalle, de 0 cmc. 10 chacune, et n'avons observé aucun trouble chez le blessé. Le résultat préventif a été satisfaisant et l'innocuité absolue de ces deux injections nous a semblé intéressante à signaler.

Doses. — La détermination des doses de sérum à employer au cours d'une cure de gangrène gazeuse nous a particulièrement embarrassé, au moins en ce

qui concerne les doses respectives de chacun des trois sérums monovalents à accoupler. Les notions cliniques que l'on peut avoir sur les caractéristiques de telle ou telle infection sont bien souvent démontrées fausses à la vérification bactériologique d'un cas donné ; il est cependant une forme clinique bien spéciale, sur laquelle M. Sacquépée, dans son travail sur l'*Œdème gazeux malin*, et MM. Weinberg, et Seguin, dans leur *Monographie sur la gangrène gazeuse*, ont particulièrement insisté. Cette forme caractérisée avant tout par de l'œdème musculaire et sous-cutané, sans infiltration gazeuse marquée, sans emphyème et sans phlyctènes, s'accompagne d'une atteinte profonde de l'état général, cependant que les lésions de gangrène locale sont peu accentuées ; ces cas toxiques sont toujours dus à l'œdématisiens, rarement isolé, le plus souvent associé au *perfringens* et à une foule de bacilles ou cocci aérobies banaux. Il est permis dans ces conditions de pratiquer d'emblée des doses plus importantes de sérum anti-œdématisiens. Mais les cas de gangrène gazeuse à emphyème, à phlyctènes, dits forme classique par Weinberg, peuvent être dus à toutes les souches anaérobies ; l'œdématisiens y est lui-même quelquefois le microbe prépondérant au point de vue pathogène. Dans ces conditions, pouvons-nous avoir un guide nous permettant de donner plus grande quantité de tel ou tel sérum ? A la table d'opération, tenu d'appliquer de toute urgence la première injection, nous n'en avons point et sommes forcé de nous baser sur

des données bien empiriques. MM. Weinberg et Seguin conseillent dans ces conditions de faire la première injection en accouplant les trois sérums à parties égales. Nous avons pratiqué en général un peu autrement ; nous basant sur le fait à peu près sans exception que le perfringens fait toujours partie de la flore, et y est très abondamment représenté, nous donnions généralement en première injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum anti-perfringens pour 20 centimètres cubes de chacun des deux autres sérums. Nous avons suivi la même règle en ce qui concerne la première injection locale, en faisant parfois des doses plus fortes étant donnée la nécessité de faire un « barrage » étendu dans les cas de plaies très vastes.

Nous en sommes arrivé ainsi à faire à un blessé jusqu'à 200 centimètres cubes de sérum dès le premier jour du traitement. Nous reviendrons plus tard sur l'énormité de ces doses un peu choquantes pour l'esprit médical, élevé jusqu'à ces derniers temps dans une crainte extrême de l'anaphylaxie sérique.

Aussitôt que nous avons pratiqué cette première injection de sérum, nous faisons des frottis des premiers prélèvements pratiqués par nous lors de l'intervention. L'examen de ces frottis, portant sur le liquide de phlyctène d'une part, sur la sérosité sous-cutanée d'autre part, et enfin, sur le muscle porteur du foyer d'infection, nous donnait parfois des renseignements précieux pour la conduite consécutive de la sérothérapie.

Encore n'y faut-il pas trop compter. Bien souvent, le simple aspect morphologique d'un anaérobie ne permet pas de le déterminer ; il suffit d'avoir regardé par exemple des lames de vibrion septique en culture jeune, non sporulé, et d'œdématiens, pour se rendre compte que la confusion et l'erreur même grossière sont possibles. Seul un examen en goutte pendante quand il est faisable peut nous éclairer un peu, surtout en ce qui concerne le vibrion septique, en nous renseignant sur la mobilité et la forme de mouvements du microbe. Il faut pour déterminer un microbe les caractères complets de culture et d'inoculation, et la notion d'agglutination par le sérum spécifique. D'autre part, il arrive très souvent, qu'au frottis on trouve dans les liquides les plus toxiques peu ou pas de microbes, ou une majorité de microbes aérobies dits banaux : streptocoques, diplocoques ou pneumocoques, colibacilles, protéus. Enfin, il se trouve bien des cas où le frottis décèle par exemple la présence presque unique de *perfringens* alors que les ensemencements et isolements par les méthodes en usage démontrent plus tard que ce *perfringens* n'est pas pathogène, tandis qu'une autre souche, passée inaperçue parce que moins facile à identifier était le microbe virulent de la flore étudiée.

Toutes ces causes d'erreurs font que, pendant la conduite d'un traitement sérothérapique de la gangrène gazeuse, on ne trouve à peu près pas de guide immédiat dans le laboratoire, et qu'il faut tâtonner

dans les doses à appliquer, au moins pendant les quatre premiers jours. Or il est assez rare qu'au bout de quatre jours le traitement par le sérum présente encore un bien grand intérêt ; la bataille est à ce moment gagnée ou perdue.

Nous sommes donc contraints en général de nous servir uniquement des données de la clinique pour déterminer dans la suite du traitement la nécessité de continuer la sérothérapie, et les doses de sérum à injecter. Plutôt que de risquer une reprise des accidents qui peut être irrémédiable, nous avons toujours préféré continuer plus qu'il n'apparaissait nécessaire les injections aux blessés que nous traitons. Une observation qu'on verra relater plus loin (obs. I) semble démontrer de façon indiscutable qu'une gangrène gazeuse arrêtée dans son évolution peut récidiver après quelque jours, et de façon si intense, avec des symptômes toxiques si effrayants, que le traitement sérothérapique est beaucoup moins efficace, si excellente soit l'intervention chirurgicale préalable.

Nous faisons donc toujours des injections sous-cutanées et locales de sérum dès le lendemain de l'opération, quel que soit l'état du malade ; nous refaisons généralement la même dose que la veille ; quelquefois nous l'augmentons, si le blessé ne semble pas aller bien et si les symptômes d'intoxication générale persistent ou se sont accentués. Bien plus souvent encore avons nous dû, au cours de la seconde injection, augmenter la dose d'un sérum monovalent, soit parce que l'aspect clinique le con-

seillait, soit parce que les premiers examens bactériologiques nous permettaient de supposer la prédominance de telle souche microbienne contre laquelle nous avons fait la veille une injection à dose insuffisante. Dans les jours qui suivent, la conduite du traitement dépend absolument de l'état du blessé ; mais, même si ce dernier va très bien, nous avons l'habitude, tous les trois jours, de lui faire une injection sous-cutanée au moins pendant les dix premiers jours après l'opération. Ces doses sont alors de 10 à 20 centimètres cubes de chaque sérum. Si par contre les accidents généraux ne sont pas jugulés, nous continuons chaque jour, ou parfois tous les deux jours, des injections sous-cutanées de doses massives ; quant aux injections locales nous les pratiquons tant que nous avons des accidents locaux de gangrène de nouvelle formation. Un muscle, normal la veille à un certain niveau, est-il le lendemain porteur d'un œdème gris ou rosé ? Une plaque d'érythème bronzé est-elle apparue brusquement sur la peau. Nous faisons immédiatement à quelques centimètres du foyer nouveau, une injection locale et sous pression, un nouveau barrage de nos trois sérums.

Une dernière précaution est à recommander dans la pratique de la sérothérapie antigangréneuse : la parenté étroite du bacille de Nicolaïer et des anaérobies de la gangrène gazeuse, incite tout naturellement à bénéficier dans la lutte contre ceux-ci, des expériences de la sérothérapie antitétanique. Nous

avons systématiquement fait à nos blessés soignés une injection préventive de 10 centimètres cubes de chaque sérum avant les opérations itératives qu'on a pu avoir à pratiquer sur eux. Nous y avons été amené par l'exemple d'un blessé qui avait eu un phlegmon gazeux absolument guéri, dont les prélèvements, quinze jours après l'intervention, ne révélaient la présence que de cocci banaux, et qui, après une tentative de suture secondaire, a présenté tous les symptômes généraux d'une gangrène gazeuse grave et les symptômes locaux des phlegmons à perfringens. La guérison de ce second phlegmon a été obtenue aussi facilement que celle du premier, mais après la pratique de la réinjection systématique de sérum, nous n'avons plus jamais observé de ces accidents de récidence. Rappelons que dans *la Presse médicale* du 5 avril 1917, MM. Grégoire et Mondor signalaient d'ailleurs les rechutes de gangrène gazeuse dans les amputations secondaires.

Avec les grosses doses de sérum que nous avons employées, il semblerait peut-être que nous ayions dû avoir des accidents anaphylactiques fréquents. Nous en sommes arrivés à une période tout à fait particulière où bien peu d'hommes n'ont pas subi dans leur vie au moins une injection d'un sérum quelconque, et où bien peu par conséquent ne seraient pas exposés aux accidents anaphylactiques tels que les a décrits et conçus M. le professeur Richet.

Nous avons observé quelques accidents insignifiants tels que urticaires, érythèmes divers, généra-

lement localisés au point d'injection sous-cutanée. Sur un total de 135 blessés auxquels nous avons pratiqué de grosses doses de sérum antigangréneux soit à titre préventif, soit à titre curatif, nous avons observé vingt-deux fois ces petites réactions. Sur ces 22 cas, trois blessés en ont présenté chacun à deux reprises différentes, un en a présenté à trois reprises ; il reste donc outre ces 9 réactions, 13 observations de petites réactions sériques locales ; en somme, 17 blessés seulement sur 135 ont présenté ces accidents insignifiants. Nous les avons par contre observés un nombre considérable de fois en passant dans les salles, chez les blessés ordinaires auxquels on venait de faire une seconde injection de sérum antitétanique. Il nous est impossible malheureusement de noter un chiffre et une proportion, mais nous avons l'impression que le total dépasserait de beaucoup celui que nous venons de donner. Nous n'avons pas une seule fois observé chez nos gangréneux de phénomènes articulaires d'origine sérique.

Quant aux accidents généraux, dyspnée, cyanose des extrémités, frissons, tendance au collapsus, nous avons eu un cas où, une heure après la première injection d'une dose massive, chez un blessé très gravement atteint, ce tableau s'est présenté en miniature ; dans un autre cas, les accidents se sont présentés très accentués, très inquiétants, immédiatement après la première injection locale de 60 centimètres cubes de sérum. Nous avons par contre constaté ces accidents au moins huit fois

chez des blessés ordinaires au moment de la seconde injection de 10 centimètres de sérum anti-tétanique. Ces huit cas nous reviennent maintenant à la mémoire mais nous avons dû en voir d'autres dont nous ne nous souvenons plus. Nous avons malheureusement négligé de noter au jour le jour ces réactions, et il nous est donc impossible de donner un pourcentage même très approximatif. Là encore, nous avons l'impression qu'il doit-être infiniment moins élevé après nos doses massives qu'après les petites doses habituelles en sérothérapie.

Nous avons vu une fois se produire des phénomènes pseudo-phlegmoneux dont le point de départ était au point d'injection sous-cutané ; le syndrome observé s'est prolongé quatre jours ; nous ne pouvons dire si nous avons eu à faire là au phénomène d'Arthus. Nous ferons remarquer seulement que la réaction observée n'a pas abouti à la suppuration ; d'autre part des phénomènes semblables ne se sont pas produits chez le blessé après de nouvelles injections.

Par contre, chez un de nos derniers blessés traités, nous venons d'observer un phlegmon gazeux sous-cutané du ventre, à sporogenes et à streptocoque, qui était nettement la conséquence d'une injection de 5 centimètres cubes de nos trois sérums. C'est le seul cas grave que nous ayions observé et nous ne savons à quoi l'attribuer.

Quoiqu'il en soit, nous sommes maintenant persuadés que les grosses doses massives ne sont pas

plus dangereuses, sinon moins, que les injections de doses faibles. Dans *la Presse médicale* du 5 août 1918, notre maître, M. André Jousset, a rapporté les résultats à ce point de vue de son expérience de la sérothérapie anti-tuberculeuse. La lecture de cet article au début de nos essais nous avait fortement encouragé à faire d'emblée de grosses doses. Nos résultats nous ont au moins prouvé l'innocuité à peu près absolue des doses massives de sérums ; le seul inconvénient en est la douleur immédiatement ressentie par le blessé. Encore arrive-t-on à l'atténuer considérablement en plaçant sur la boule d'œdème formé des compresses chaudes immédiatement après l'injection, et en renouvelant ces pansements humides pendant deux heures.

CHAPITRE II

Résultats de la sérothérapie curative

CLASSIFICATION DES CAS

L'exposé de nos résultats de la sérothérapie curative dans la gangrène gazeuse risquerait fort d'entraîner des erreurs d'interprétation si nous ne classions pas tout d'abord nos cas selon leur gravité apparente quand nous en avons entrepris le traitement. C'est qu'en effet on peut toujours en semblable matière se poser la question éternelle de l'évolution qu'aurait suivie le blessé sans la sérothérapie. Combien de fois des chirurgiens auprès de nous n'ont-ils pas émis de doutes à ce propos, et combien de fois nous-même n'avons-nous pas été tenté de considérer comme tout naturels et uniquement dus au chirurgien les cas heureux de nos essais ?

C'est là une question particulièrement irritante en thérapeutique ; nous n'avons pas la prétention de l'avoir résolue en ce qui nous concerne, et d'avoir une fois pour toutes établi les lois suivant lesquelles on pourrait se permettre d'affirmer un pronostic en présence d'un cas de gangrène gazeuse. Mais, le scept-

ticisme que nous avons si fréquemment rencontré autour de nous, l'entêtement d'un nombre considérable de médecins à ne pas vouloir avouer qu'un cas heureux les avait surpris dans leur attente et dans le pronostic sombre qu'ils avaient posé de prime abord, nous a rendu nous-même très méfiant.

Nous avons divisé nos cas en deux catégories :

Les cas de gangrène massifs et les cas de gangrène limités.

Sous le nom de gangrène massive, nous avons compris les formes très graves prenant tout un membre jusqu'à sa racine et dans lesquels les symptômes généraux nous prouvaient une intoxication profonde : température au-dessus de 40 degrés (à moins de formes hypothermiques), pouls à 130 au moins, avec tension artérielle ne dépassant pas 11 de tension maxima et 6 de tension minima à l'oscillomètre de Pachon. Subictère prononcé. Quant à l'hémoculture, nous n'avons malheureusement pas eu le temps de la pratiquer dans tous nos cas traités ; mais nous l'avons trouvée positive dans tous ceux classés par nous dans les formes graves dans lesquels nous avons fait cette recherche. Ajoutons qu'elle l'a été également dans des formes semblant plus légères et que nous avons classées dans les cas moyens. Enfin tous nos cas graves ont été déclarés désespérés au moment de l'intervention par le chirurgien qui nous appelait et, pour lui comme pour nous, le pronostic clinique était des plus mauvais.

Un certain nombre de chirurgiens nous ont sou-

vent fait remarquer à ce propos qu'il était bien difficile de donner un pronostic exact. Quelques-uns nous ont parfois montré des cas de gangrène gazeuse effroyable, où l'état général était des plus précaires, où la gangrène avait envahi l'abdomen, dans lesquels les symptômes toxiques et infectieux étaient à leur summum depuis plus de vingt-quatre heures, et dans lesquels l'opération était jugée impossible. En présence de ces cas inopérables, dans lesquels la mort allait survenir d'une heure ou d'une minute à l'autre, le chirurgien nous disait qu'il ne serait convaincu de la valeur de la sérothérapie que si elle guérissait ces cas-là. Nous n'avons jamais refusé à ces malheureux la dernière chance que nous pouvions leur faire courir, et ces cas sont de ceux qui chargent beaucoup notre statistique. Mais nous croyons cependant qu'il est inutile qu'un blessé soit dans le collapsus et soit inopérable pour juger qu'il a fort peu de chance de survie. Nous sommes convaincu pour notre part, que l'acte chirurgical est plus indispensable que le sérum, et qu'il est impossible pour l'instant à la sérothérapie antigangréneuse de guérir un blessé devant lequel un chirurgien se refuse; en admettant que la seringue puisse remplacer le bistouri, encore faudrait-il au sérum le temps d'agir, et ces blessés dont nous parlons étaient de ceux dont les minutes sont comptées. En présence d'un croup se présentant à la période d'asphyxie avec tirage sus-sternal, le médecin qui a le plus de confiance dans le sérum antidiphthérique n'hésite pas

à faire un tubage ou même une trachéotomie, et personne ne songe, en présence de la réputation bien établie du sérum antidiphtérique, à s'étonner qu'un cas semblable, entrepris trop tard, succombe malgré le sérum. Pourquoi vouloir demander plus à un sérum jeune et dont l'étude pratique commence à peine, qu'à celui de tous les sérums thérapeutiques actuellement le mieux connu, le plus employé, et le moins discuté?

Nous avons donc classé dans nos formes massives et qui devaient avoir une fin mortelle sans la sérothérapie non seulement ces cas inopérables, mais aussi les cas massifs à symptômes toxi-infectieux accentués dans lesquels nous avons tous, même les chirurgiens les plus sceptiques par la suite, l'impression de mort prochaine. Il est vraisemblable que nous avons commis des erreurs dans ce choix délicat. Mais la moyenne semble bien répondre aux conditions de gravité requises.

Par contre, un très grand nombre de gangrènes gazeuses étaient limitées à un point plus ou moins étendu du membre, avec ou sans symptôme généraux graves. Quelques-uns d'entre eux ont une hémoculture en anaérobies positive à l'arrivée; le fait même que la forme n'était pas massive, qu'une partie de la circonférence et la racine du membre étaient souples et libres, nous a fait considérer tous ces cas comme d'un moindre intérêt et ayant beaucoup moins de valeur absolue pour nos essais sérothérapiques.

Enfin nous avons mis à part quelques cas d'infection locale à anaérobies dans lesquels l'emploi du sérum par injections ou instillations a donné des résultats fort intéressants au point de vue fonctionnel tout au moins.

RÉSULTATS OBTENUS

1^o *Cas de gangrène massive*

Nous avons traité par le sérum antigangréneux 25 cas jugés extrêmement graves dès leur entrée.

Sur ces 25 cas nous avons eu 11 guérisons absolues, 11 morts, 3 amputations.

Ces observations se décomposent ainsi :

Nous avons traité :

Trois blessures de la fesse ;

Douze de la cuisse dont 2 avec fracas du fémur ;
1 avec section de la fémorale ; 1 avec gangrène gazeuse de l'articulation du genou ;

Six du mollet dont 3 avec fractures de jambe ; 2 avec plaie des vaisseaux tibio-péroniers ;

Une de l'épaule ;

Une du bras avec fracture de l'humérus ;

Deux de la cuisse et du mollet.

Sur 11 cas de mort, nous comptons :

Deux blessures de la fesse ;

Sept blessures de la cuisse dont 2 avec fracture du fémur ; 1 avec plaie de la fémorale ;

Une blessure du bras avec fracture de l'humérus ;

Une blessure de la cuisse et du mollet.

Sur 3 amputations, nous avons :

Un cas d'arthrite du genou ;

Deux cas de gangrène du mollet dont 1 avec lésions secondaires des vaisseaux tibio-péroniers.

Tous ces blessés ont été atteints par des éclats d'obus, sauf trois qui avaient des blessures par éclats de grenade. Dans tous les cas, les projectiles étaient restés inclus.

On trouvera plus loin quelques-unes de nos observations de cas massifs guéris (obs. I, II, III, IV, V).

Mais qu'il nous soit permis de revenir sur les 14 cas malheureux.

En ce qui concerne les trois amputations, l'une d'entre elles (obs. VI) a été pratiquée dix jours après l'entrée du blessé alors qu'il était guéri de sa gangrène gazeuse, pour une plaie sèche du tronc artériel tibio-péronier. Il nous semblerait injuste d'imputer ce cas comme échec à la sérothérapie, d'autant plus que l'autopsie du membre n'a plus révélé que des lésions de gangrène insignifiantes et en voie de résolution ; la plaie vasculaire était au niveau du nid de l'éclat d'obus.

La seconde (obs. VII) concerne un cas extrêmement grave de gangrène gazeuse à perfringens avec septicémie et grosses lésions vasculaires ; l'amputation n'a pu être évitée le lendemain d'une intervention conservatrice qui venait elle-même trente-sept à trente-huit heures après la blessure. L'état général

du blessé semble avoir beaucoup bénéficié du sérum, et le moignon d'amputation, à la limite même des lésions, n'a pas été atteint du processus gangréneux.

La troisième amputation (obs. VIII) ne constitue pas un échec de la méthode par le sérum. L'articulation du genou, gonflée par les gaz avant l'intervention, a été resuturée immédiatement après nettoyage et injection de sérum. Cette méthode chirurgicale hardie a semblé devoir être couronnée de succès, et ce n'est que neuf jours plus tard qu'une arthrite purulente à streptocoques et une septicémie par ce microbe se sont déclarés nécessitant l'amputation de toute urgence.

Quant aux 11 cas de mort, ils se décomposent ainsi :

Quatre observations concernent ces cas désespérés dont nous parlons plus haut, et dans lesquels la mort s'est produite de une à quatre heures après l'injection. Il y a de toute évidence échec du sérum ; mais ces 4 cas étaient véritablement d'une gravité extrême, et le sérum n'a pas eu le temps d'agir. Aucun d'eux n'a d'ailleurs pu subir de traitement chirurgical.

Une autre observation (obs. IX) est celle d'un jeune blessé qui, après une gangrène gazeuse et une septicémie à vibrion septique guéries, a succombé à une septicémie à streptocoques. On ne peut vraiment compter comme échec cette mort très tardive attribuable à toute autre chose qu'à la gangrène gazeuse.

Citons ensuite un blessé inopérable, sans pouls perceptible, avec une plaie de la cuisse intéressant la fémorale au canal de Hunter. L'hémorragie avait été formidable. Le chirurgien se contenta d'une ligature de la fémorale. Les injections de sérum anti-gangréneux, et surtout les injections d'huile camphrée intraveineuse et de sérum glucosé permirent l'amputation deux jours après l'entrée à l'hôpital, quatre jours après la blessure. Il n'y eut pas de gangrène gazeuse du moignon, mais le blessé s'éteignit dans le collapsus cinq jours après l'amputation.

Par contre, cinq cas sont des échecs indiscutables ; de ces 5 cas, deux contenaient dans leur flore des microbes contre lesquels nous n'avions pas de sérum (streptocoques anaérobies, sporogenes, hystoliticus) associés au perfringens dans un cas, à l'œdématis dans l'autre ; dans l'un de ces 2 cas, la mort survint quatre heures après l'opération et la sérothérapie, au cours d'une gangrène gazeuse secondaire foudroyante chez un opéré de quelques jours. Nous comptons cependant ce cas comme un échec puisque il aurait été impossible de faire du sérum à titre curatif plus tôt.

Deux autres cas étaient dus au perfringens pur, et valent d'autant mieux la peine d'être signalés que nous savons que, dans d'autres formations, des échecs aussi retentissants se sont produits, dus également à ce bacille si courant et si inoffensif en général (obs. X). Les inoculations au cobaye du perfringens provenant de ces deux blessés ont en-

trainé la mort rapide des animaux en expérience. Ceux qui avaient été injectés avec un mélange de culture et de sérum antiperfringens ont succombé de douze à vingt-quatre heures après les premiers. Il semble bien que, de nos trois sérums, l'antiperfringens laisse le plus à désirer.

Le dernier cas de mort était dû au perfringens, au vibron septique et au sporogenes.

Il peut être intéressant de signaler ici les différents sérums que nous avons employés :

Onze d'entre eux ont été traités par les sérums de Weinberg ; sur ces 11 cas nous comptons 5 morts, mais il faut bien faire remarquer que l'une d'entre elles (obs. IX) n'est pas imputable à la gangrène gazeuse, et que nous comptons sur les quatre autres, 2 cas désespérés à sérothérapie trop tardive et 1 cas par le streptocoque anaérobie. Il reste un échec net à l'actif de ces sérums.

Les 14 autres cas ont été traités par une association des sérums de l'Institut Pasteur et du sérum antiœdématisiens de Weinberg.

Le pourcentage des morts et des amputations dans nos 25 cas de gangrène massive est assez élevé si nous l'établissons brutalement en comparant nos totaux. Le chiffre de 11 morts sur 25 cas nous donne 44 o/o de mort ; il reste 14 cas sur lesquels 3 amputations nous donnent un taux de 21,4 o/o d'amputations.

Si on réfléchit à ce fait que nous n'avons dans ces 25 cas que des formes extrêmement graves, on ne

peut cependant pas nier que ces chiffres, surtout en ce qui concerne les amputations, ne sont pas très élevés. Mais, pour établir une proportion juste, nous estimons devoir enlever de notre statistique les 4 cas où la sérothérapie sans intervention chirurgicale a été trop tardive. Sur les 21 cas restant, nous ne devons pas compter pour insuccès le cas de P... (obs. IX) dans lequel la septicémie à vibrion septique a été guérie, et où la mort est survenue bien plus tard par le streptocoque; nous ne comptons pas davantage comme amputation pour gangrène gazeuse les deux amputations tardives l'une pour plaie vasculaire, l'autre pour arthrite à streptocoque; dans ces 3 cas la gangrène gazeuse était guérie ou bien jugulée.

Sur 21 cas traités, il nous reste ainsi une amputation et 6 morts pour gangrène gazeuse, ce qui nous donne un pourcentage de 28,56 o/o de morts, et de 4,76 o/o d'amputations.

2° Cas de gangrène limitée

Dans cette catégorie de cas, nous ne voulons parler que des gangrènes gazeuses présentant des caractères de gravité indiscutables, faisant réserver le pronostic, et même le rendant particulièrement sombre pendant les premiers jours, mais pour la guérison desquels, certains peuvent estimer l'intervention chirurgicale suffisante à la rigueur. Nous avons éliminé de notre thèse un certain nombre

d'observations de gangrènes superficielles, ou sans symptômes généraux graves pour lesquels nous avons fait le premier jour ou dans les deux premiers jours une injection de sérum et qui dès le troisième jour présentaient des plaies à peu près normales. Ces cas ne pourraient que donner prise aux critiques faciles en pareille matière. Tous nos blessés de la série actuellement étudiée présentaient des symptômes toxi-infectieux sérieux ; quatre d'entre eux avaient à leur entrée une hémoculture positive en milieux anaérobies, et le seul fait que le membre n'était pas atteint dans toute son épaisseur nous les a fait éliminer de nos cas de gangrène massive.

Nous avons retenu de nos observations 39 cas traités par la sérothérapie, tous avec succès. Tous ont été suivis, et évacués après guérison complète ou suture secondaire sauf les derniers en date qui sont encore en traitement. Tous ont été l'objet de notre part d'examens de laboratoire qui nous ont prouvé la présence dans leurs plaies d'espèces anaérobies autres que le *perfringens* à l'état pur, trop souvent existant dans des plaies sans gravité.

Ces 39 observations se décomposent de la façon suivante :

3 blessures de la fesse, dont une intéressant les 2 fesses et le coccyx.

20 blessures de cuisse dont 3 avec fracture du fémur, 3 avec plaie de la fémorale superficielle, 1 avec section de la fémorale profonde.

12 blessures du mollet dont 3 avec fracture de

ambe, 1 avec section des vaisseaux poplités, 1 avec éision du tronc artériel tibio-péronier, 1 avec section des vaisseaux tibiaux postérieurs au-dessous de la naissance des jumelles.

1 de la paroi thoracique avec fracture de côtes.

2 de l'épaule.

1 du bras.

Au point de vue de l'agent vulnérant, 6 de ces blessures sont dues à des balles. Dans une d'entre elles, la balle ayant traversé une jambe était restée fichée dans un foyer de fracture de l'autre jambe où elle a déterminé le développement d'une gangrène gazeuses. 8 sont consécutifs à des éclats de grenade, 3 à des balles de shrapnell et 22 à des éclats d'obus.

Sauf pour les 5 premiers cas par balle, tous les projectiles étaient restés inclus.

Quant aux sutures secondaires, 26 de nos blessés en ont subi avec succès à des intervalles plus ou moins éloignés de l'intervention première : une au onzième jour, 4 au bout de quinze jours, 10 entre le quinzième et le vingtième jour, 11 entre le vingtième et le trentième jour. La plupart de ces cas à suture tardive ont été compliqués d'infection par le streptocoque. C'est de même la présence très prolongée de streptocoques qui a empêché de suturer 11 autres blessés dont la plaie était guérie de gangrène gazeuse depuis longtemps. Nos 2 derniers cas enfin ne sont pas encore suturables parce que datant de dix jours au moment où nous écrivons ces lignes.

Nous ne trouvons pas nécessaire d'insister très

longuement sur ces résultats obtenus dans des formes relativement légères de gangrène gazeuse. Des échecs dans cette catégorie d'observation seraient seuls intéressants à étudier parce que enlevant beaucoup de valeur à la méthode, mais nous n'en avons pas eu. On trouvera dans l'observation XI le cas de gangrène gazeuse très nette qui fut suturé au onzième jour.

Quant aux sérums pratiqués chez ces 39 blessés, 25 de ceux-ci ont reçu les sérums de Weinberg, 14 ont reçu l'antioédématis de Weinberg associé aux sérums antiperfringens et antivibron septique de l'institut Pasteur.

Puisque cependant, il s'agissait de gangrène vraie, indiscutable et grave, il peut être intéressant d'établir un pourcentage total qui nous donnera un point de comparaison plus exact avec les statistiques de gangrène gazeuse déjà publiées :

Nous avons traité en tout 64 cas sur lesquels nous avons 11 morts et 3 amputations. Cela nous donnerait un pourcentage de 17,18 o/o de morts, de 5,66 o/o d'amputations, et, pour un total de 14 insuccès, une proportion de 21,87 o/o.

Si, refaisant à propos de nos amputations et de nos morts les remarques déjà exposées plus haut, nous éliminons de notre statistique les 4 cas de gangrène gazeuse trop tardivement traités et comptons pour succès les cas des observations VI, VIII et IX, nous en arrivons au total de 60 cas avec 6 morts et une amputation, soit 10 o/o de morts, 1,77 o/o d'amputations et 11,66 o/o d'insuccès au total.

Quelle statistique avant la sérothérapie aurait pu présenter un pourcentage aussi considérable de guérisons, même si l'on considère nos chiffres les plus élevés de morts sans faire la défalcation toujours discutable que nous exposons. Faisons remarquer enfin un dernier fait qui n'est pas sans intérêt : contrairement à tout ce qu'on avait vu jusqu'ici, nous comptons beaucoup moins d'amputations que de morts. Comme le chiffre des morts est déjà très restreint et s'adresse, à part deux exceptions, à des cas qu'il aurait été impossible d'amputer, n'y a-t-il pas lieu de penser que les cas graves naguère guéris par amputation précoce doivent au sérum les interventions conservatrices suivies de succès ?

3° *Applications de la sérothérapie à quelques cas de suppuration par des anaérobies*

Nous allons maintenant, considérant comme terminé l'exposé de nos résultats de sérothérapie curative, parler de quelques cas un peu particuliers qui ne sont pas classables dans la gangrène gazeuse, mais qui présentent au point de vue de l'action du sérum et de ses applications cliniques à venir un intérêt considérable.

Nous possédons 8 observations qui ne sont pas classables dans les catégories précédentes et qui concernent des cas très spéciaux de suppuration locale ou d'escarre d'une petite surface musculaire par les anaérobies.

Les 2 cas les plus intéressants à notre sens sont 2 cas d'arthrite suppurée du genou par le perfringens.

Le premier des deux (obs. XII) était arrivé à l'hôpital avec un phlegmon gazeux du mollet et un érysipèle bronzé. Devant la bénignité des symptômes généraux, étant donnée la pénurie de sérum dont nous souffrions à ce moment-là, nous avons décidé de surseoir à la sérothérapie; tout alla bien pendant quelques jours, mais brusquement, la température étant remontée à 40 degrés, notre blessé présenta les symptômes d'une arthrite suppurée du genou, sur la pathogénie de laquelle nous ne sommes d'ailleurs pas fixé. Le pus obtenu à la ponction était à perfringens pur; on se contenta d'une ponction évacuatrice avec injection intra-articulaire de sérum anti-perfringens de l'Institut Pasteur. Le lendemain, les symptômes généraux s'étaient considérablement améliorés, le genou était encore gonflé, mais pas douloureux. Le surlendemain, une nouvelle ponction nous donnait un pus bien lié, verdâtre, qui contenait de très rares perfringens véritablement agglutinés comme dans une réaction *in vitro* par les sérums spécifiques. On verra aux observations l'évolution complète vers la guérison de cette arthrite purulente.

Tenté par ce succès inattendu, nous avons essayé une seconde cure du même genre dans un cas analogue; les résultats des premiers jours furent identiques, mais là encore le streptocoque entra en jeu, et le quatrième jour après le début de l'arthrite, l'appa-

rition brusque de ce microbe dans le pus et l'entrée en scène de symptômes de septicémie, força le chirurgien à une arthrotomie d'urgence qui amena d'ailleurs la guérison du blessé.

Outre ces 2 cas d'arthrite à perfringens, nous avons, sur les conseils de M. Pierre Duval, essayé des injections de sérum antiperfringens dans ces tranches musculaires escarrifiées qu'on voit souvent au fond des plaies de guerre, dans les cas où le microbe virulent semblait être le perfringens. Sous l'influence de ces injections locales pratiquées une seule fois dans chaque cas, nous avons vu chez les 3 seuls blessés ainsi traités la coupe noirâtre du muscle se déterger, prendre dès le lendemain une teinte jaune, devenir rose au bout de trois jours et tout à fait normale en cinq jours.

Chez un autre blessé, une plaie articulaire du coude suppurait depuis l'opération, c'est-à-dire depuis cinq jours, présentant du pus à perfringens et à cocci banaux. Par les drains de Carrel au moyen desquels on faisait sans résultats apparents des instillations de liquide de Dakin et d'éther, nous fîmes pratiquer en vingt-quatre heures 3 instillations de 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens de l'Institut Pasteur. Le lendemain, la plaie ne suppurait plus et surtout le prélèvement ne révélait plus que la présence de cocci. La suture de la plaie fut pratiquée quatre jours après, neuf jours après l'opération, sans aucun incident. Nous signalons ce fait surtout à cause de la disparition brusque du perfringens; mais le peu de toxi-

cité du microbe présenté par ce blessé n'aurait pas, nous en sommes convaincu, empêché la suture secondaire de se faire presque aussi rapidement.

Enfin, il nous reste à parler d'un cas tout à fait particulier de suppuration chronique, ou plutôt d'infection chronique et massive d'un membre, sans écoulement de pus, avec très mauvais état général, et où les examens bactériologiques nous révélaient la présence d'un œdématisants très pathogène pour l'animal.

Le blessé en question était entré à l'hôpital le 25 septembre et était blessé depuis le 19 au matin. Porteur d'une plaie du poumon par éclat d'obus et d'une plaie du bras droit avec fracture de l'humérus, il resta fort longtemps dans un assez bon état général ; il était appareillé et l'on ne s'étonnait pas trop de voir la suppuration se prolonger comme dans bien des cas de fractures traitées trop tardivement. Mais vers le 20 octobre les plaies changèrent complètement d'aspect ; en deux ou trois jours, la suppuration cessa, les muscles devinrent gris terne, les espaces intermusculaires, sous-aponévrotiques, et le tissu cellulaire sous-cutané, furent bourrés d'une matière caséuse que le malade comparait lui-même à du vieux fromage de Roquefort ; nous reproduisons cette comparaison car elle est la seule qui puisse représenter l'aspect vraiment unique des tissus de ce blessé. L'odeur était extrêmement fétide. A distance, le coude et l'avant-bras d'une part, l'aisselle et tout le haut du tronc jusqu'au rebord costal droit d'autre

part, furent envahis en quelques jours d'un œdème mou, indolore, assez semblable à de l'œdème brigh-tique, mais sans œdème des jambes et sans albumi-nurie. Des incisions de décharge tombèrent en plein tissu caséeux et condensé et ne trouvèrent pas de pus. Des prélèvements nous démontrèrent la pré-sence de diplocoques, divers aérobies, de pneu-mocoques entre autres, et, en culture anaérobie, d'un bacille ayant tous les caractères de l'œdematiens. Ce-pendant le poulx devenait très faible et très irrégu-lier, la température était aux environs de 39 degrés avec de très légères rémissions matinales alors qu'au-paravant elle avait le type à grandes oscillations des suppurations banales. La tension artérielle était de 10-6, à l'oscillomètre de Pachon. Le 4 novembre nous nous décidons, en présence de cette affection inusitée, à tenter une injection locale de 60 centi-mètres cubes du sérum antiœdematiens de Weinberg. Dans la minute qui suit l'injection, notre blessé nous présente une syncope fort inquiétante avec dévelop-pement instantané de symptômes d'asphyxie, de su-damina, puis de sueurs profuses (signalons en passant que cet accident grave, le seul que nous ayons observé a été dû à une injection d'un sérum très frais, datant de trois à quatre jours à peine, et que ce fait, n'étant pas isolé paraît-il, peut servir dans l'étude de la séro-thérapie pratique). Nous remontons assez rapidement le malade par des injections d'éther et de spartéine. Le lendemain le blessé va un peu mieux ; la tempé-rature du matin, pour la première fois depuis une

quinzaine de jours, descend à 37°9. Le pansement est traversé de pus verdâtre. Les plaies et incisions de décharge sont un peu détergées ; quelques muscles reprennent une teinte rosée complètement absente la veille. Nous continuons le traitement par des instillations de sérum faites dans les tubes de Carrel à raison de 2 par jour de 60 centimètres cubes chacune. Le lendemain, la température continue à baisser ; celle de la veille au soir n'était que de 38°4, celle du matin est de 37°8 ; la plaie est très détergée, l'œdème de l'aisselle diminue, le pus coule beaucoup. Une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum se passe sans incident et la température continue à baisser graduellement jusqu'à 38 degrés le soir et 37°5 le matin cependant que l'on continue les instillations.

Les plaies se détergent et font chaque jour de nouveaux progrès. Le blessé ne peut assez dire de lui-même combien il se trouve mieux ; mais le 12 novembre on remarque que ses urines deviennent rares, en vingt-quatre heures il a uriné à peine 100 grammes et à l'analyse on trouve 6 gr. 20 d'albumine par litre ; le 13 novembre d'ailleurs le blessé présente un œdème cette fois généralisé qui n'est autre que de l'anasarque développé en une nuit. Nous cessons alors le traitement sérothérapique ; actuellement, les symptômes d'urémie s'amendent et la plaie continue à évoluer vers la guérison. La suppuration s'est à peu près tarie, les plaies sont roses et normales l'œdème a complètement disparu, la tem-

pérature reste aux environs de 38 degrés et l'urine ne contient plus qu'un gramme d'albumine par litre (18 novembre).

Nous nous garderions bien de vouloir interpréter une semblable observation, bien incomplète d'ailleurs; nous avons seulement voulu signaler le fait clinique curieux d'une infection grave à anaérobies virulents ayant pris une allure chronique; nous tenions à faire remarquer qu'au moment où nous avons institué notre traitement, la seule raison pour laquelle le chirurgien ne se décida pas à amputer le bras fut cet œdème bizarre du tronc et de l'épaule rendant impossible toute exérèse en tissus sains. Nous ne pouvons pas plus tirer de conclusions de l'apparition des symptômes urémiques qui a coïncidé avec la prolongation de nos instillations de sérum de même que leur arrêt coïncide avec la cessation du traitement. Nous avons pensé cependant devoir ajouter ces quelques faits à une étude de la sérothérapie curative telle que nous la présentons.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Poiss..., blessé le 21 août à 22 heures. Ce blessé était porteur d'une plaie par éclat d'obus de la fesse droite avec éclat d'obus inclus.

Opération, 22 août à 21 heures. — Excision et débridement de la plaie, extraction du projectile, nettoyage, drainage du foyer.

23 août. — Température 39°4 le matin, 40°5 le soir, pouls rapide 130.

24 août. — Au matin température 39°9, pouls à 150, phlegmonisation des plaies et sphacèle musculaire. Nouvelle intervention: le trajet est fendu et mis à plat d'un orifice à l'autre, excision des muscles sphacelés.

25 août. — L'état général du blessé semble désespéré. La température qui était tombée à 38°8 la veille au soir, est remontée à 39°8, le pouls est incomptable, le blessé a énormément souffert de douleurs irradiant le long du sciatique; des plaies, sort du pus fétide; les muscles sont noirs; la putridité de la plaie est effroyable; *incision d'une nouvelle fusée purulente vers l'échancrure sciatique*; nous faisons une injection intramusculaire de 40 centimètres cubes antipyringens, 20 centimètres cubes antivibrion sep-

tique et 20 centimètres cubes antioedematiens et une injection sous-cutanée des mêmes doses. Une heure après l'injection le blessé est atteint de frissons, puis de sueurs profuses, et tout rentre dans l'ordre en dix minutes. Le soir température 38°8.

26 août. — Température 38 degrés, pouls 104 bien frappé, on voit un bronzage de la face postérieure de la cuisse, les muscles sont gris. Urines 1700 grammes. Mêmes injections que la veille.

27 août. — Etat général excellent, pouls à 98 bien frappé, la tension artérielle imprenable le premier jour, est de 12-8 au Pachon; les urines sont normales : 1.500 grammes; localement plaques de sphacèle musculaire assez superficielles; mêmes injections sous-cutanées et intramusculaires que la veille.

28 août. — Température remontée à 39°5, mais le pouls est très bon; sous le sphacèle qui se déterge bien, les muscles sont roses. Au pourtour de la plaie, les tissus sont souples; urines 1.300 grammes; injections sous-cutanées : 40 centimètres cubes antivibrien septique, 20 centimètres cubes antioedematiens (nos examens bactériologiques nous ont démontré à ce moment la probabilité de la présence du vibron septique dans la flore étudiée).

29 août. — Excellent état général et local.

Dès le 31 août, la température reste entre 37 et 37°4, les muscles sont rouges, bourgeonnants, et la plaie semble en excellente voie de guérison.

Mais le 14 septembre la température remonte au-dessus de 39 degrés, le pouls est à 150 très petit. Tension artérielle 9-6, urines foncées et très rares en vingt-quatre heures, la plaie

est redevenue grise et putride. Nous sommes en présence d'une récurrence de gangrène gazeuse, et l'hémoculture en anaérobies pousse en donnant du vibrion septique.

Nous pratiquons de nouveau une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum antivibrion septique et de 20 centimètres cubes des deux autres, et une injection locale semblable.

14 septembre. — Mêmes symptômes avec un peu moins de sphacèle; le pouls est à 140, mieux frappé; la température oscille entre 39 et 40 degrés. Nouvelle injection de sérum dans les mêmes conditions que la veille.

16 septembre. — La température tend à descendre, nouvelle injection analogue; à partir de ce moment les muscles redeviennent rouges et tout est de nouveau normal, à partir du 23 septembre.

La plaie, très large, étant infectée secondairement par le streptocoque, il a fallu attendre jusqu'au 14 octobre pour commencer l'autoplastie, qui est achevée dans un second temps le 14 novembre. Avant chacune de ces deux opérations, le blessé a reçu une injection sous-cutanée préventive de 20 centimètres cubes de chacun de nos trois sérums. Actuellement, les sutures sont complètement cicatrisées et le blessé va très bien.

Examen bactériologique. — *Perfringens*, vibrion, septique, sporogènes.

Les sérums employés sont l'antiperfringens et l'antivibrion septique de l'Institut Pasteur et l'antiedématis de Weinberg.

OBSERVATION II

Brun..., blessé le 25 juillet à 8 h. 30.

Ce blessé était porteur d'une large plaie delto-scapulaire gauche par éclat d'obus.

Opération, 26 juillet à 12 heures. — Excision, mise à plat de la blessure; tout va bien jusqu'au 31 juillet où la température atteint brusquement 39 degrés le soir sans raison. Le 1^{er} et le 2 août, la température continue à monter; le 3 août au matin, elle est à 39 degrés. Facies très infecté, pour la première fois, douleurs violentes dans l'épaule, pouls à 120, petit et filant; tension artérielle 11-7,5 au Pachon. On découvre dans la plaie de l'épaule un petit pertuis dont l'exploration au stylet mène sur l'omoplate, et par lequel sort une sérosité fétide.

Nouvelle opération, 3 août à 10 heures. — A l'incision, on tombe sur des muscles durs comme du carton, très fétides, l'œdème musculaire s'étend très loin, et on excise une très grande partie du sous-épineux, du grand rond et de la longue portion du biceps.

Injection intra-musculaire de 20 centimètres cubes antibrion septique, 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres cubes antioédématis. Mêmes doses en injections sous-cutanées.

4 août. — Bon état local, quelques plaques de spacèle musculaire, température 36°5, injections intra-musculaires et sous-cutanées identiques à celles de la veille.

5 août. — Meilleur aspect général, tension artérielle 12-7,5. Mêmes injections locales et sous-cutanées.

A partir de ce moment, état local et général remarquables, température normale à partir du 12 août; le malade est absolument guéri; suture secondaire réussie le 17 septembre.

Examen bactériologique. — Perfringens, œdématiens.

Les sérums employés dans ce cas ont été ceux de Weinberg.

OBSERVATION III

Ham..., blessé le 18 août à 19 heures.

1° Fracture du condyle interne du fémur gauche, avec projectile intra-osseux;

2° Séton par éclat d'obus de la cuisse gauche.

Opération, 20 août à 16 heures. — Dissection et épiluchage du trajet, extraction de l'éclat d'obus.

21 août. — Température 40 degrés, pouls 160, tension artérielle 9-5; odeur putride, muscles gris, crépitation autour de la plaie, débridement large avec injections intra-musculaires avec 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres antiœdématiens et antivibrion septique. Mêmes injections sous-cutanées.

22 août. — La température est élevée, à 38 degrés, pouls à 112, bien frappé, tension artérielle 10-6, mais hoquet et subictère très prononcé; localement, sphacèle local par points (7 points le long de la cuisse), injections intra-musculaires et sous-cutanées aux mêmes doses que la veille.

23 août. — Etat général excellent, température 38°5, pouls bien frappé à 108, la plaie est en excellent état, les muscles

sont rouges sauf quelques plaques de sphacèle sur le couturier, injections intra-musculaires et sous-cutanées comme la veille.

24 août. — Etat général et local satisfaisant, les muscles sphacelés se sont éliminés, injections intra-musculaires et sous-cutanées comme la veille.

25, 27 et 28 août. — Nous faisons de nouvelles injections locales intra-musculaires qui déterminent l'élimination complète des points sphacelés ; dorénavant, peau très souple, plaie rouge. Une infection secondaire à streptocoques empêche de suturer.

Examen bactériologique. — Sporogenes, œdématiens et cocci anaérobies.

Les sérums employés ont été le sérum antiperfringens de l'Institut Pasteur et les deux autres sérums de Weinberg.

OBSERVATION IV

Nus..., blessé le 9 août à 13 heures.

Plaies multiples des deux cuisses par éclats d'obus ; une plaie de la cuisse gauche est très profonde et très infectée : crépitation, phlyctènes, plaques d'érysipèle bronzé ; pouls incomptable, ictère, température 40 degrés.

Opération, 11 août à 11 heures. — Extraction de 6 éclats d'obus, débridement, excision.

Injection sous-cutanée : 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres cubes antivibron septique et antiœdématiens.

Injection intra-musculaire, mêmes doses.

12 août. — Pouls assez bien frappé à 130, tension artérielle 10-6. Température 39°4; localement, sphacèle très étendu, mais [beaucoup moins de fétidité. Injections intramusculaires et sous-cutanées comme la veille.

13 août. — Etat général bien meilleur; tension artérielle 11-5, 7, mais sphacèle très étendu.

Mêmes injections que la veille.

Depuis lors, température entre 38 et 39 degrés. Pouls excellent. Le sphacèle diminue chaque jour. Nous refaisons les 14, 18 et 22 août des injections de 20 centimètres cubes de chacun de nos trois sérums.

4 octobre. — Suture secondaire sans incident de toutes les plaies, après nouvelle injection des trois sérums.

Examen bactériologique. — *Perfringens*, *sporogenes*.
Hémoculture positive au *perfringens*.

Les sérums employés sont ceux de Weinberg.]

OBSERVATION V

Alb..., blessé le 31 août à 19 heures.

1° Plaie transfixiante de la région supéro-externe de la cuisse gauche.

2° Deux plaies par éclats d'obus de la cuisse droite, qui présente jusqu'au triangle de Scarpa de la crépitation, quelques phlyctèmes et de l'érysipèle bronzé. Putridité très marquée, pouls très faible; au Pachon on obtient quelques oscillations au chiffre 4.

Subictère, refroidissement général.

Opération, le 1^{er} septembre à 11 h. 30. — Débridement,

excision de toutes les plaies; extraction des projectiles; injection sous-cutanée de 50 centimètres cubes, et locale de 40 centimètres cubes de sérum trivalent de Weinberg (n° 810).

2 septembre. — Température 38° 2, pouls à 120, tension artérielle 10-5.

Localement sphacèle très superficiel; sous le sphacèle, tissu musculaire rouge et d'apparence saine.

Injection sous-cutanée, 50 centimètres cubes de 810.

3 septembre. — Localement quelques plaques grises superficielles. Etat général très bon, pouls à 80, température 37° 8, tension artérielle 12-7.

Nouvelle injection sous-cutanée : 30 centimètres cubes de 810.

Par suite état général et local excellents. Réinjection de 20 centimètres cubes les 6, 9 et 12 septembre.

Suture de la plaie de la cuisse gauche le 13 septembre, et de la plaie de la cuisse droite le 30 septembre.

Examen bactériologique. — *Perfringens*, vibrion septique, sporogènes.

OBSERVATION VI

Dagn..., blessé le 8 août à 15 heures.

Plaie de jambe gauche par éclat d'obus avec gros hématome, et gangrène gazeuse massive du mollet; plaques bronzées jusqu'au tiers inférieur de la cuisse.

Opération, le 11 août à 16 heures. — Débridement large,

ligature des vaisseaux péroniers, excision des masses musculaires sphacélée, extraction du projectile.

11 août. — La température est à $40^{\circ} 4$; pouls incomptable, sphacèle profond.

Injection sous-cutanée et injection locale de 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres cubes de chacun des deux autres.

12 août. — Etat général meilleur, température $39^{\circ} 2$, pouls bien frappé à 90. Le sphacèle et l'odeur ont beaucoup diminué. Injections sous-cutanée et locale comme la veille.

12 août. — Etat général et local satisfaisants, mais apparition d'un œdème du pied dont des prélèvements démontrent l'asepticité absolue.

17 août. — La température à 39° degrés, puis à $40^{\circ} 2$; injection sous-cutanée analogue aux précédentes.

19 août. — Réintervention : on tombe sur une plaie vasculaire profonde ; pincés à demeure.

20 août. — Gangrène ischémique. Amputation au tiers inférieur de la cuisse avant laquelle nouvelle injection sous-cutanée des mêmes doses.

L'autopsie du membre révèle une plaie sèche du tronc tibio-péronier, et l'absence de lésions de gangrène gazeuse en activité. Les prélèvements sur ce membre ne poussent pas en milieux anaérobies.

Dépuis lors, le blessé va très bien.

Examen bactériologique. — Perfringens, et sporogenes.

Les sérums employés ont été ceux de Weinberg.

OBSERVATION VII

Daup..., blessé le 1^{er} octobre à 10 h. 30.

1^o Séton de la jambe gauche, sans intérêt.

2^o Plaie de la jambe droite avec section de l'artère tibiale postérieure et de la péronière.

Mollet tendu, muscles décolorés, pus fétide. Température 39° 5, pouls petit à 120, subictère très accusé.

Opération, le 3 octobre à 1 heure. — Excision large des muscles, ligature du tronc tibio-péronier.

Injection locale. — Quarante centimètres cubes de chacun des trois sérums, injection sous-cutanée : 60 centimètres cubes sérum antiperfringens, 40 centimètres cubes d'antivibrion septique, 30 centimètres cubes d'antioedematiens.

Le 3 octobre au soir, membre assez souple, sphacèle superficiel, mais température 38° 7 et pouls toujours petit. Hémoculture : perfringens pur. Injection intra-musculaire : 60 centimètres cubes de chacun des trois sérums, injection sous-cutanée 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres cubes de chacun des deux autres sérums.

4 octobre. — Extension de la gangrène gazeuse dans les muscles du mollet, température 39 degrés, facies très infecté.

Amputation suscondylienne. Injection dans le moignon et le long de la gaine des vaisseaux : 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres cubes de chacun des autres. Mêmes doses en injections sous-cutanées.

Depuis lors, le blessé va très bien. Aucune récurrence de gangrène sur le moignon. Injection sous-cutanée de sérum aux mêmes doses que la précédente, les 5 et 7 octobre.

Examen bactériologique. — *Perfringens* à l'état pur.

Les sérums employés sont l'antiperfringens et vibrion septique de l'institut Pasteur et l'anticédématis de Weinberg.

OBSERVATION VIII

Den..., blessé le 8 août à 10 heures.

1° Plaie par éclat d'obus du genou gauche, éclat d'obus intra-condylien.

2° Deux plaies par éclats d'obus cuisse gauche et mollet gauche. Infiltration très étendue du mollet et de la cuisse par les gaz.

Opération, 12 août, à 12 heures. — Débridement et excision des parties molles, arthrotomie en U, ablation du projectile intra-condylien externe, extériorisation de l'orifice osseux, et suture totale.

A son arrivée, ce blessé est froid, avec subictère, pouls petit à 140. Les plaies sont putrides, sanieuses, pleines de gaz, et, à l'ouverture du genou, il se produit une issue bruyante de gaz fétides.

Injection sous-cutanée : 40 centimètres cubes antiperfringens et 20 centimètres cubes de chacun des deux autres sérums. Mêmes doses en injections locales intra-articulaire (après la suture) et intra-musculaire.

11 août. — Température 38 degrés, pouls excellent à 88, tension artérielle 12-8. Etat local excellent. Genou presque sec ; possibilité de flexion à 45 degrés, et d'extension complète. Nouvelle injection sous-cutanée comme la veille.

13 août. — La température ayant tendance à remonter

(38°5 le 12 au soir), nouvelle injection sous-cutanée aux mêmes doses.

Du 15 au 18 août. — Grandes oscillations jusqu'à 40,6.

19 août. — Le blessé est très faible, pouls incomptable, température 39°9, facies très infecté, réintervention avant laquelle nouvelle injection de 20 centimètres cubes de nos trois sérums.

Poche de pus très épais, avec fausses membranes dans le genou. Muscles intacts.

Amputation suscondylienne.

Depuis lors, état excellent.

Examen bactériologique. — *Perfringens* et *vibron* septique.

Hémoculture le 19 août, streptocoque ; ne pousse pas en anaérobies.

Le pus de l'articulation ne donne également que du streptocoque en longues chaînettes.

OBSERVATION IX

Pl... blessé, le 25 juillet à 9 heures.

Petite plaie cuisse droite, et grande plaie anfractueuse et infectée creux poplité gauche.

Opération, le 26 juillet à 21 heures 30. — 1° Débridement et extraction de l'éclat d'obus à la cuisse droite.

2° Excision des tissus contus creux poplité gauche, ligature d'une plaie sèche de la veine poplitée, extraction de l'éclat et pansement à plat.

31 juillet. — A 14 heures, forte hémorragie artérielle ; on trouve une perforation de l'artère poplitée. Ligature des

deux bouts, intubation impossible à cause de la septicité.

1^{er} août. — La cuisse est couverte de plaques bronzées jusqu'au tiers supérieur; toute la partie inférieure de la cuisse est infiltrée de gaz. Gangrène massive de la jambe. Température 40 degrés, pouls incomptable; subictère.

Amputation de la cuisse au tiers moyen avec lambeau antéro-externe à cause des incisions postérieures déjà existantes. Injection sous-cutanée, 40 centimètres cubes antipéfringens et 20 centimètres cubes de chacun des deux autres. Hémoculture positive en anaérobies (vibron septique).

2 août au matin. — Œdème du moignon avec légère infiltration gazeuse sur la face interne et le long des vaisseaux. Injection sous-cutanée, 40 centimètres cubes antivibron septique et 30 centimètres cubes de chacun des deux autres.

3 août. — Grosse amélioration de l'état général, température 38°5, pouls à 80, très bon; tension artérielle 14-8. Hémoculture négative.

Localement, pas d'œdème, sphacèle musculaire très superficiel.

Injection sous-cutanée identique à celle de la veille.

Tout va bien jusqu'au 9 août où la température qui jusqu'à se tenait entre 38 et 39 degrés, prend un type à grandes oscillations. A ce moment broncho-pneumonie base droite, splénomégalie. Hémoculture : streptocoque en longues chaînettes.

Malgré l'électrargol intraveineux, mort dans le collapsus le 14 août.

Examen bactériologique. — Vibron septique pur en hémoculture, vibron septique et œdématiens dans la plaie.

Les sérums employés ont été ceux de M. Weinberg.

OBSERVATION XII

Laith., blessé le 9 août à 21 heures.

Plaie du tiers supérieur jambe droite par éclat d'obus ; le blessé est porteur d'un phlegmon gazeux assez bien limité avec bronzage.

Opération, le 11 août à 15 h. 50. — Excision très large, ablation d'un gros éclat d'obus sous-cutané sans lésions vasculaires ni articulaires ; le sciatique poplité externe est détruit sur plus de 2 centimètres. L'état général étant excellent, et étant donné que nous manquons d'abondantes provisions de sérum, nous n'instituons pas de traitement sérothérapique.

Les jours suivants, la température oscille entre 38 et 38°5 et le pouls entre 80 et 100, avec une tension excellente. Le bronzage continue cependant à se développer les deux premiers jours.

17 août. — La température monte brusquement à 39°5 ; le blessé a le genoux droit gros, tendu et un peu douloureux. A la ponction, pus chocolat dont le frottis et la culture montrent qu'il est dû au *perfringens* pur. Après ponction évacuatrice, injection intra-articulaire de 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens de l'Institut Pasteur.

Le soir température à 40 degrés mais pouls à 110 très bien frappé, tension artérielle 15-9.

18 août. — Le genou n'est plus douloureux, n'est plus oedématié, et est très peu tendu ; température 38°6 ; état général excellent.

19 août. — Nouvelle ponction : pus fluide, vert, bien lié. Injection intra-articulaire analogue à la précédente.

A l'examen de ce pus on trouve quelques perfringens agglutinés.

Depuis ce jour état général et local excellent. La température tombe dès le 20 entre 37°5 et 38 degrés.

26 août. — Le genou est souple et sec, la seule limitation des mouvements d'extension est due à la plaie opératoire du creux poplité.

Ce blessé a été évacué le 18 septembre après suture de cette plaie, son genou à ce moment était absolument normal et sans atrophie musculaire notable du quadriceps. Le peu d'atrophie existant (3 cm. de moins qu'à la cuisse gauche), peut être attribué à l'effet de l'immobilisation longue du blessé.

CONCLUSIONS

1° Il est impossible actuellement de conclure des faits qui précèdent à la valeur absolue de la sérothérapie antigangréneuse curative, si l'on entend trouver dans ce traitement un moyen d'éviter les interventions chirurgicales.

2° Mais, à côté de l'intervention qui doit être aussi complète et aussi précoce que possible, la sérothérapie semble un adjuvant indispensable.

3° Il semble nécessaire d'associer des sérums préparés au moins contre trois microbes courants de la gangrène gazeuse : *perfringens*, *vibrion septique*, *œdématisans*. D'autres souches telles que le *sporogenes* ou l'*hystoliticus* semblent souvent très virulentes et nécessiteraient également des sérums préparés contre elles. Le *streptocoque* enfin reste toujours à craindre ; il serait désirable qu'un sérum polyvalent contre toutes ces espèces puisse être injecté aux blessés de guerre ou aux victimes des grands accidents.

4° Les doses massives de sérum ne nous ont pas amené d'accidents graves, et nous semblent préférables aux petites doses habituelles de la sérothérapie.

5° La pratique des injections locales dans les foyers

de gangrène, et immédiatement en dehors d'eux en tissus supposés sains, nous a donné des résultats très bons et supérieurs à l'injection sous-cutanée pratiquée seule.

6° Les réinjections doivent être pratiquées systématiquement dans les dix premiers jours même quand le blessé va bien ; il est bon de faire une injection préventive à tout blessé anciennement traité, avant les opérations itératives.

7° Certains cas de suppurations locales à anaérobies, même intra-articulaires semblent pouvoir bénéficier de l'application des sérums antigangréneux, et cela nous semble intéressant à signaler pour la pratique journalière, même du temps de paix.

Vu : le Président de la thèse

P. DELBET

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Nous croyons utile de publier ces ouvrages dans leur ordre d'apparition.

Roux et Chamberland. — Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles (Ann. Inst. Pasteur., 1887).

Duenschusann. — Etudes expérimentales sur le charbon symptomatique, et ses relations avec l'œdème malin (Ann. Inst. Pasteur., 1894).

Leclainche. — Sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse (Arch. méd. de Toulouse, 1898).

Leclainche et Vallée. — Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique (Annales de l'Institut Pasteur, 1900, vol. XIV).

Fraenkel (Eugène). — Ueber gasphlegmone sehammorgane und deren Frreyer (Zeitschrift für Hygiene, 1902, vol. LX).

Leclainche et Morel. — Sérothérapie de la septicémie gangréneuse (Ann. Inst. Pasteur, 1901, vol. 15).

Passini. — Variabilität des Bakterien and Agglutinations phänomen (Münchener medizinische Wochenschrift, 1904).

Werner. — Die agglutination bei gasphlegmone bazillen (Arch. für Hygiène, 1905, vol. LIII).

Pichi. — Contributo allo conoseeiza del bacille dell gangrena Gassara di Fraenkel (Lo sperimentale, 1907).

Mac Campbell. — The toxic and antigenic proferties of

- Bacterium Welch* (The Journ. of Infections diseases, 1909, vol. VI).
- Jungano et Distaso*. — Les Anaérobies (Masson 1910).
- Rosenthal*. — Le Sérum antiperfringens et le Wright vaccin antiperfringens dans la médication des infections graves anaérobies (Société Biologie, 18 juin 1910).
- Page*. — Gangrène in War (The Lancet, 1914).
- Raphaël (Mlle)*. — Note sur le bacillus perfringens (Veillon) (Ann. Institut Pasteur, 1914, vol. XXVIII).
- Nesfield*. — The treatment of suppuration by pus inoculation an the treatment of pneumonia by suscutaneous injections of the patients blood (The Median medicine Gazette, décembre 1914).
- Weinberg*. — Premiers essais de vaccinothérapie des infections gazeuses (Soc. Biologie., 12 décembre 1914).
- Quénu*. — Traitement des plaies gangréneuses par projectiles de guerre (Accad. de Méd. Séance du 19 janvier 1915).
- Weinberg*. — Bactériological and experimental researches on gas gangrene (Proceedings of the royal Society of medicine, vol. IX, 1915-1916).
- Weinberg*. — Recherches sur la gangrène gazeuse (Acad. des Sciences, 8 mars 1915).
- Danyasz*. — Essais de chimiothérapie et de vaccinothérapie Dans le traitement des plaies de guerre (Presse médicale, 15 avril 1915).
- Sacquépée*. — Sur une modalité de la gangrène gazeuse l'œdème gazeux malin (Soc. de Chirurgie, 19 mai 1915).
- Sur une modalité de la gangrène : l'œdème gazeux malin et son agent pathogène (Rapport de M. Quénu, Soc., de Chir., 26 mai 1915).
- Weinberg et Séguin*. — Notes bactériologiques sur les infections gazeuses (Soc. Biol., 29 mai 1915).
- Sacquépée*. — Le Bacille de l'œdème gazeux malin (Soc. Biol., 12 juin 1915).
- Rosenthal*. — A propos de Wright : vaccin antiperfringens (Soc. Biol., 26 juin 1915).

- Sacquépée.* — Gangrène gazeuse (Réunion médicale IV^e armée, 2 juillet 1915).
- Wehrsing et Marwedel.* — Ueber gasbraed durch anaerobie Sireptokokken (Münch. med. Woch, 27^e juillet 1915).
- Tidy.* — The treatement of Wonuded by vaccines (The Lancet, 14 août 1915).
- Revel.* — De la gangrène gazeuse; étude clinique et thérapeutique (Soc. Chirurgie, 20 septembre 1915).
- Raphaël (Mlle) et Frasy.* — Toxine du vibrion septique et antitoxine correspondante (Acad. des Sciences. Séance du 20 septembre 1915).
- Bassuet.* — Contribution à l'étude du traitement sérique spécifique des plaies de guerre (Soc. Biol. Séance du 9 octobre 1915).
- Weinberg et Séguin.* — Le Bacille œdématisiens et la gangrène gazeuse (Soc. Biol. Séance du 9 octobre 1915).
- Phocas.* — Le Réveil de l'infection des plaies par l'acte chirurgical (Bull. Soc. Chir., 19 octobre et 26 octobre 1915).
- Sacquépée.* — Le Bacille de l'œdème gazeux malin: les propriétés toxiques (Soc. Biol., 23 octobre 1915).
- Wright.* — Wound infections and their treatment (The Lancet, 30 octobre, 6 et 13 novembre 1915).
- Weinberg et Séguin.* — Du sérum antiœdématisiens (Soc. Biol. Séance du 6 novembre 1915).
- Sacquépée.* — Le Bacille de l'œdème malin: l'action pathogène (Soc. Biologie. Séance du 6 novembre 1916).
- Delbet (Paul).* — Quelques observations de plaies de guerre traitées par l'auto-vaccin iodé total de Weinberg et Seguin (Soc. Biologie. Séance du 8 janvier 1915).
- Sacquépée.* — Etudes sur la gangrène gazeuse, le bacille de l'œdème gazeux malin (Annales de l'Institut Pasteur, 1916).
- Klose.* — Bakteriologische und serologische unter Suchungen mit dem Fraenkelschen gasbrand bacillus Zeitsch. für Hygiene, 1916),

Aschoff-Fraenkel, Königsfeld et Frankenthal. — Zur Frage der Ätiologie und prophylaxie der Gasodem (Deutsche med. Woch., 20 et 27 avril 1918).

Lecène et Frouin. — Nouvelles recherches démontrant la réalité du microbisme latent dans les plaies de guerre cicatrisées (Acad. des Sciences. Séance du 8 mai 1916).

Klose. — Ein Beitrag zur Keuntuiss durche die Gruppe der gasoedembagillen erzeugten anaëroben Wundinfektion (Münch. med. Woch., 10 mai 1916).

Klose. — Ueber toxin und antitoxinversuche mit dem Fraenkelschen Gasbrand bazillus (Münch. med. Woch., 16 mai 1916).

Lecène et Frouin. — Recherches expérimentales sur le mécanisme de l'enkystement des corps étrangers et du microbisme latent (Ac. des Sciences. Séance du 22 mai 1916).

Fränkel (Ernst) Frankenthal et Königsfeld. — Zur Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxie des Gasödem (Med. klinik, 25 juin et 2 juillet 1916):

Conradi et Bieling. — Zur Ätiologie und Pathogenese des Gasbrandes (Münch. med. Woch., 11 et 18 juillet 1916).

Frouin. — Sur le microbisme latent des plaies et du tissu cicatriciel des blessures de guerre (Soc. Biol., séance du 29 juillet 1916).

Robertson (Miss). — Notes on the vaccination of Guinea pigs with *B. perfringens* (The Lancet, 16 sept. 1916).

Goadby. — An inquiry into the natural history of septic wounds (The Lancet, 30 septembre et 18 novembre 1916).

Swan. — The value of vaccine therapy in the treatment of septic gunshot wounds (The Lancet, 18 nov. 1916).

Fiessinger (Noël). — La Biologie de la gangrène gazeuse (Journal des Praticiens, 12 et 20 janvier 1917).

Weinberg et Seguin. — Etudes sur la gangrène gazeuse.

- B. œdématisés et sérum antioœdématisés (Ac. des Sciences, 26 février 1917).
- Bull et Pritchett.* — Toxin and antitoxin of and protective inoculation against *Bacillus welchii* (Journal of experim. med., 1917).
- Bull.* — The prophylactic and therapeutic properties of the antitoxin for *B. Welchii* (Journal of Exp. med., 1917).
- Weinberg et Séguin.* — Démonstration des lésions provoquées chez le cobaye par le *B. hystolyticus*. Quelques observations sur la toxine de ce microbe (Soc. Biol., séance du 17 mars 1917).
- Bazin.* — Du traitement par l'autovaccin des ostéites rebelles consécutives aux plaies de guerre. (Soc. Biol. Séance du 17 mars 1917).
- Leclainche et Vallée.* — Le Traitement sérique spécifique des plaies et des infections consécutives (Presse médicale, 2 avril 1917).
- Grégoire et Mondor.* — Rechute de gangrène gazeuse dans les amputations secondaires (Presse médicale, 5 avril 1917).
- Weinberg et Nicolas.* — Un cas d'œdème malin à vibrion septique chez le cheval (Soc. de Biol. Séance du 28 juillet 1917).
- Weinberg et Séguin.* — Quelques documents sur la préparation de la toxine et de l'antitoxine du vibrion septique (Soc. de Biol. Séance du 28 juillet 1917).
- Ouranoff.* — Sur l'hémotoxine du *B. Welchii* (Soc. Biol., 28 juillet 1917).
- Weinberg et Séguin.* — Essais de sérothérapie de la gangrène gazeuse chez l'homme (Ac. des Sciences, 30 juillet 1917).
- Donaldson et Joyce.* — A method of wound treatment by the introduction of living cultures of a spore bearing anaerobe of the proteolytic group (The Lancet, 22 septembre 1917).
- Dekruiff (Paul-H.) and Bollmann-Jesse (L.).* — The toxin of *Bacillus Welchii*. II. The mechanism of infection

with B. Welchii (Journ. of Infections Diseases, 21 décembre 1917).

Dekruiff (Paul-H.), *Adams* (Theodore-W.) and *Heland* (Paul-M.). — The toxin of *Bacillus Welchii* I toxin production by various stains (J. of Infection Diseases, 1917).

Sacquépée. — Sur le « B. bellonensis » (ancien B. de l'œdème gazeux malin). Préparation de sérums spécifiques ; quelques propriétés essentielles des sérums (Soc. de Biol., 24 novembre 1917).

Legros (G.-V.). — Gangrène gazeuse de la région scapulaire avec destruction musculaire causée par le B. histolyticus (Soc. de Biol., 26 janvier 1918).

Sacquépée, *Wright* et *Fleming*. — Traitement sérothérapique de la gangrène gazeuse. Conditions de développement du bacille de la gangrène gazeuse (Arch. de Méd. et Pharm. militaires, janvier-février 1918).

Gray (H.-M.-W.). — An essential principle in the treatment of gas gangrene (Brit. med. Journal, 1918, 30 mars).

Sacquépée. — Recherches sur la gangrène gazeuse des plaies de guerre (Presse médicale, 18 avril 1918).

Bazy (L.) et *Cuvillier* (L.). — L'obtention d'auto-vaccins sensibilisés mono ou polyvalents, au moyen du sérum de Leclainche et Vallée (Presse médicale, 25 avril 1918).

Weinberg et *Séguin*. — La gangrène gazeuse (Paris. Masson, 1918).

Rapports de *Aschoff*, *Klose*, *Rumpel*, *Wassermann*, *Fraenkel* et *Heddæus*, aux Journées de chirurgie de Bruxelles, 11 et 12 février 1918 (in Bruns' kriegschirurgische Hefte der Beiträge zur Klinischen chirurgie. Tübingen, 1918).

Duval (Pierre) et *Vaucher*. — Essais de sérothérapie préventive antigangréneuse (Soc. de Chirurgie. Séance du 10 juillet 1918).

Delbet (Pierre). — Essais de sérothérapie antigangréneuse (Soc. de Chir., 10 juillet 1918).

Rouvillois. — Sur la sérothérapie antigangréneuse (Soc. de Chir., 10 juillet 1918).

Vincent (H.) et Stodel. — Sur un sérum préventif et curatif de la gangrène gazeuse (Ac. des Sciences, 16 juillet 1918).

Delbet (Paul). — Un cas de gangrène gazeuse traité par le sérum mixte antigangréneux de Weinberg et Seguin (Soc. de Biol., 27 juillet 1918).

Duval (Pierre) et Vaucher. — Note à propos de la sérothérapie de la gangrène gazeuse (Soc. de Chir., 31 juillet 1918).

Delbet (Pierre). — A propos de la sérothérapie antigangréneuse (Soc. de Chir., 31 juillet 1918).

Jousset (André). — La Sérothérapie à doses massives et le mythe de l'anaphylaxie (Presse médicale, 5 août 1918).

Vincent (H.) et Stodel. — Sur la sérothérapie antigangréneuse par un sérum multivalent (Ac. des Sciences, 5 août 1918).

Mairesse (J.) et Régnier. — Contribution à l'étude de la sérothérapie gangréneuse des plaies de guerre (Presse médicale, 9 septembre 1918).

Marquis, Coursoules, Didier, Morlot, Chutro, Pierre Duval et Vaucher. — Séance de la Soc. de Chirurgie du 16 octobre 1918.

